

XVI Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología. XXXI Jornadas de Investigación. XX Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. VI Encuentro de Investigación de Terapia Ocupacional. VI Encuentro de Musicoterapia. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2024.

Patrones de rendimiento cognitivo en esquizofrenia: diferencias entre síntomas positivos y negativos.

Moltrasio, Julieta, Borenstein, Alejandro, Detlefsen, Maria Veronica, Dominguez, Florencia Eva, Butman, Telma Judith y Rubinstein, Wanda.

Cita:

Moltrasio, Julieta, Borenstein, Alejandro, Detlefsen, Maria Veronica, Dominguez, Florencia Eva, Butman, Telma Judith y Rubinstein, Wanda (2024). *Patrones de rendimiento cognitivo en esquizofrenia: diferencias entre síntomas positivos y negativos*. XVI Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología. XXXI Jornadas de Investigación. XX Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. VI Encuentro de Investigación de Terapia Ocupacional. VI Encuentro de Musicoterapia. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/000-048/180>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/evo3/B07>

Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.

PATRONES DE RENDIMIENTO COGNITIVO EN ESQUIZOFRENIA: DIFERENCIAS ENTRE SÍNTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS

Moltrasio, Julieta; Borenstein, Alejandro; Detlefsen, Maria Veronica; Dominguez, Florencia Eva; Butman, Telma Judith; Rubinstein, Wanda

Universidad de Palermo. Departamento de Neurociencias. Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Los pacientes con esquizofrenia presentan síntomas negativos y positivos. La mayoría presenta alteraciones cognitivas. Existiría una relación entre síntomas positivos y negativos y alteraciones cognitivas, aunque se evidencian resultados contradictorios. El objetivo del presente trabajo es comparar el rendimiento cognitivo entre pacientes con esquizofrenia con síntomas positivos y negativos. Se evaluaron 31 pacientes con esquizofrenia ($M=35.61$; Escolaridad $M=10.7$) del Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Alvarez. Se administraron pruebas neuropsicológicas: California Verbal Learning Test, Wisconsin Card Sorting Test, Trail Making Test (TMT) A y B, Fluencia verbal fonológica y semántica, y Dígitos inversos y Directos, Matrices, Letras-Números, Dígito-Símbolo. Los resultados indicaron un peor rendimiento en pacientes con síntomas negativos en: Aprendizaje $t(29)=-2.205$, $p=0.036$; Evocación inmediata libre $t(29)=-3.086$; $p=.004$; y con pistas $t(29)=-2.296$; $p=.029$ y evocación diferida libre $t(29)=-3.261$; $p=.003$ y con pistas $t(29)=-2.767$; $p=.010$. Los resultados indican una diferencia en el perfil de rendimiento cognitivo de acuerdo al diagnóstico, en línea con algunos estudios previos. Estos hallazgos permiten establecer un perfil cognitivo, lo cual podría apoyar al desarrollo de aplicaciones terapéuticas sobre la funcionalidad.

Palabras clave

Esquizofrenia - Deterioro cognitivo - Síntomas positivos - Síntomas negativos

ABSTRACT

COGNITIVE PERFORMANCE PATTERNS IN SCHIZOPHRENIA: DIFFERENCES BETWEEN POSITIVE AND NEGATIVE SYMPTOMS
Schizophrenia is characterized by the presence of both negative and positive symptoms. Most patients exhibit cognitive impairment, which is associated with poorer functionality. Some studies have reported the relationship between positive and negative symptoms and cognitive impairments. Deficient memory performance has been linked to neuronal alterations in the hippocampus. The aim of this study is to compare cognitive performance between patients with schizophrenia with positive and negative symptoms. Thirty-one patients with schizophrenia were evaluat-

ed: 10 with negative symptoms and 21 with positive symptoms. Various cognitive functions were assessed using an evaluation battery: episodic memory, semantic memory, working memory, executive functions (reasoning, inhibition, cognitive flexibility, fluency). The performance of both groups was compared. The results indicated a difference between the groups in verbal episodic memory. These findings suggest a difference in cognitive performance profiles based on diagnosis, consistent with some previous studies. Episodic memory impairment in patients with negative symptoms could be explained by alterations in connectivity in the hippocampus. This highlights the potential to establish a cognitive profile and its therapeutic applications on functionality.

Keywords

Schizophrenia - Cognitive impairment - Positive symptoms - Negative symptoms

Introducción

La esquizofrenia es un trastorno mental caracterizado por la presencia de delirios y alucinaciones, que afecta la funcionalidad de los pacientes, incluyendo su vida social, laboral y académica (American Psychiatry Association, 2014), así como su calidad de vida. Se estima que afecta a un 0.32% de la población mundial (Organización Mundial de la Salud, 2022). De acuerdo a la presentación clínica, los pacientes pueden exhibir síntomas positivos y negativos (Kahn et al., 2015). Los síntomas positivos corresponden a manifestaciones de exceso o distorsión de la función normal, tales como delirios, desorganización conceptual, alucinaciones, excitación, grandiosidad y hostilidad. Mientras que los síntomas negativos refieren a una disminución o ausencia de conductas de motivación e interés, tales como embotamiento afectivo, retraimiento emocional, contacto pobre, retraimiento social, fluidez en la conversación (Correll & Schooler, 2020). Algunas escalas, como la PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*), permiten valorar la presencia de ambos tipos de síntomas, así como de síntomas compuestos (depresión, ansiedad, atención deficiente, trastornos de la volición, etc.) (Kay et al., 1987).

Las alteraciones en múltiples dominios cognitivos son carac-

terísticas en la esquizofrenia y ocurren en casi un 80% de los pacientes (Palmer et al., 2006). Las funciones comúnmente afectadas son: memoria de trabajo, memoria episódica, el aprendizaje, atención, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y cognición social (Zhang et al. 2017; Mihaljevic-Peleš et al. 2019).

Existen diversos reportes y resultados diferentes en relación al deterioro cognitivo y los tipos de síntomas en esquizofrenia (Harvey et al., 2006). Algunos estudios encontraron que la correlación entre la cognición y los síntomas negativos fue de pequeña a moderada en tareas de funciones ejecutivas y atención, mientras otros no hallaron correlación entre la cognición y los síntomas positivos (Berman et al., 1999; Harvey et al., 2006; Huang et al. 2016). Aunque otro estudio evaluó la relación entre síntomas negativos y cognición, y no halló diferencias en el rendimiento cognitivo entre pacientes con síntomas negativos leves y pacientes con síntomas negativos moderados (Strassnig et al., 2018). En un estudio reciente realizado en una muestra amplia de pacientes (n= 312), algunos factores, como los síntomas negativos, la edad de inicio y dosis de medicación predijeron el deterioro cognitivo general (alteración en memoria, lenguaje, atención, visoconstrucción) (Zhu et al., 2021). La presencia de síntomas negativos ha sido asociada a peor calidad de vida, mayor dependencia funcional, mayor sobrecarga de cuidadores (Mihaljevic-Peleš et al., 2019) y peor funcionamiento social (Strassnig et al., 2018). Por otro lado, un estudio abordó las diferencias en el rendimiento cognitivo de acuerdo a los tipos de síntomas, y hallaron que los pacientes con síntomas negativos y de desorganización tienden a tener peor rendimiento en funciones ejecutivas y memoria episódica que los controles, mientras que los de síntomas positivos no exhibieron diferencias con respecto a los controles (Brazo et al., 2002).

Los pacientes con esquizofrenia presentan también diferencias en el neurodesarrollo, caracterizadas por alteración de la neurogénesis, conexiones cerebrales erróneas e ineficiencia sináptica, que se relacionan con los principales síntomas negativos y déficits cognitivos de la esquizofrenia (Parellada & Gassó, 2021). El hipocampo presenta hipermetabolismo y un tamaño reducido, que sería impulsado por el exceso de glutamato (Schobel et al., 2013). Este exceso de glutamato, además, se relaciona con una excesiva poda sináptica en la adolescencia, produciendo un déficit de espinas dendríticas y perjudicando la potenciación a largo plazo, relacionada con el aprendizaje y la memoria (Parellada & Gassó, 2021). Las alteraciones en la conectividad en el hipocampo podrían explicar las alteraciones en memoria de pacientes con síntomas negativos en la esquizofrenia.

El objetivo del presente trabajo es comparar el rendimiento cognitivo entre pacientes con esquizofrenia con síntomas positivos y negativos. Se plantea la hipótesis de que existen diferencias en el rendimiento cognitivo entre pacientes con síntomas positivos y negativos, con peor rendimiento en pacientes con síntomas negativos, particularmente en memoria episódica.

Método

Se utilizó un diseño no probabilístico, transversal, cuasiexperimental.

Participantes

Se evaluaron 31 sujetos con diagnóstico de esquizofrenia (DSM-5) (Edad M=35.61; Escolaridad M=10.7) que concurren al servicio de consultorios externos del Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Alvarez. Se utilizó la escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS) para clasificar a los pacientes. La muestra final estuvo compuesta por 10 pacientes con síntomas negativos (Edad M= 34.3) y 21 con síntomas positivos (Edad M=35.8).

Materiales

Se administraron las siguientes tareas cognitivas: *California Verbal Learning Test (CVLT)* (Delis et al., 1987), *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)* (Kangs et al., 2000), *Trail Making Test (TMT) A y B* (Reitan et al., 1985), *Fluencia verbal fonológica* (Artiola et al., 1999) y *semántica* (Parkin, 1999), y las siguientes pruebas de la *Weschler Adult Intelligence Scale 4ta edición (WAIS-IV, Weschler, 2008)*: Dígitos inversos y Directos, Matrices, Letras-Números, Dígito-Símbolo.

Procedimiento

El estudio fue llevado a cabo siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki. Todos los participantes fueron evaluados individualmente. Todos ellos fueron informados acerca del procedimiento y firmaron un consentimiento informado. Las tareas fueron llevadas a cabo en un consultorio dentro de las instalaciones del hospital, a cargo de un/a evaluador/a neuropsicólogo/a. La sesión de evaluación tuvo una duración de aproximadamente una hora.

Análisis estadísticos

Se dividió a los grupos por diagnóstico, y se tomó esta variable como independiente. Se analizó la normalidad de cada grupo y se realizaron las comparaciones entre grupos utilizando la prueba t de Student. Se compararon las siguientes variables dependientes: edad, escolaridad, puntaje obtenido en las diferentes tareas cognitivas.

Resultados:

El grupo quedó conformado por 21 pacientes con síntomas positivos y 10 pacientes con síntomas negativos, según la escala PANSS. No se hallaron diferencias significativas ni por edad ni escolaridad entre los grupos.

Los pacientes clasificados como predominantemente de síntomas positivos obtuvieron mejores puntajes estadísticamente significativos en: Aprendizaje CVLT $t(29) = -2.205$, $p = 0.036$; Evocación inmediata libre $t(29) = -3.086$; $p = .004$; y con pistas de CVLT $t(29) = -2.296$; $p = .029$ y evocación diferida libre $t(29) = -3.261$; $p = .003$ y con pistas de CVLT $t(29) = -2.767$; $p = .010$, comparados con los de síntomas negativos. Y hubo una tendencia a mejores rendimientos cognitivos en fluencia semántica para los pacientes síntomas positivos $t(27) = -1.997$; $p = .056$. En el resto de las funciones cognitivas evaluadas

(lenguaje, memoria de trabajo, funciones ejecutivas y atención) no se hallaron diferencias significativas.

Discusión

El objetivo del presente trabajo fue comparar el rendimiento cognitivo entre pacientes con esquizofrenia con síntomas positivos y negativos. La hipótesis propuesta fue que se encontraron diferencias en el rendimiento cognitivo, siendo los pacientes con síntomas negativos quienes obtendrían un peor rendimiento, particularmente en memoria episódica. La hipótesis planteada fue parcialmente corroborada, ya que los pacientes con síntomas negativos obtuvieron peores puntajes en memoria episódica. Aunque no se hallaron diferencias en otros dominios.

Nuestros hallazgos coinciden con los autores que encontraron diferencias en rendimiento cognitivo entre ambos perfiles (Brazo et al., 2002) y correlación entre síntomas negativos y deterioro cognitivo (Zhou et al., 2021). Sin embargo, en el presente trabajo, las diferencias fueron halladas exclusivamente en las tareas de memoria episódica, con peor rendimiento en pacientes con síntomas negativos. Esto no coincide enteramente con estudios previos donde los síntomas negativos se relacionan con peor desempeño en otras funciones, como las funciones ejecutivas (Huang et al., 2016; Brazo et al., 2022). Cabe destacar que en algunos de estos estudios previos se realizaron análisis de correlación entre la PANSS y tareas cognitivas (Berman et al., 1999; Huang et al. 2016; Zhou et al., 2021), mientras que en el presente se compararon dos grupos de pacientes. Además, existen otros factores, como la edad de inicio y la dosis, que podrían ser determinantes del deterioro cognitivo (Zhou et al., 2021). Por otro lado, otros estudios consideran también los síntomas de desorganización como otro subtipo, lo cual no se consideró en el presente trabajo (McCutcheon et al., 2023).

Las alteraciones halladas en memoria episódica en pacientes con síntomas negativos y la diferencia con pacientes de síntomas positivos, podrían explicarse por alteraciones en la conectividad en el hipocampo, halladas en pacientes con síntomas negativos de esquizofrenia, relacionadas con síntomas negativos y síntomas cognitivos (más específicamente la memoria) (Huang et al., 2016; Parellada & Gassó, 2021).

Establecer un perfil de rendimiento cognitivo y diferencial entre pacientes con síntomas positivos y negativos podría ayudar a proporcionar una guía cognitiva de referencia. Por un lado, permitiría inferir fortalezas cognitivas de los pacientes y pensar en ellas como un apoyo para el tratamiento. En este estudio, los pacientes de síntomas positivos presentaron un mejor funcionamiento cognitivo en memoria episódica, con lo cual, si este perfil es válido y extensible a otros pacientes, podría pensarse esta función conservada como un apoyo para el desarrollo de intervenciones terapéuticas. Por otro lado, tendría implicancia directa sobre el tratamiento funcional: los diferentes perfiles se relacionan con diversas dificultades en la vida cotidiana, ya que los síntomas negativos han sido asociados a peor calidad de

vida, y peor desempleo funcional (Mihaljevic-Peleš et al., 2019). En conclusión, el rendimiento cognitivo en pacientes con esquizofrenia podría ser diverso de acuerdo al tipo de síntomas que presentan. Esto permite determinar posibles debilidades y fortalezas a nivel cognitivo y poder establecer perfiles de rendimiento cognitivo. Evaluar las diferencias en el rendimiento cognitivo entre pacientes tiene implicancia en la planificación de la rehabilitación cognitiva de esta patología, así como de intervenciones basadas en mejorar la calidad de vida y funcionalidad.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association - APA. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5* (5a. ed. --). Editorial Médica Panamericana.
- Artiola, L., Hermosillo, D., Heaton, R., & Pardee, R. E. (1999). *Manual de normas y procedimientos para la batería neuropsicológica en español*. mPress.
- Correll, C. U., & Schooler, N. R. (2020). Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 16, 519-534. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225643>
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. (1987). *CVLT, California Verbal Learning Test: Adult Version: Manual*. Psychological Corporation.
- Harvey, P. D., Koren, D., Reichenberg, A., & Bowie, C. R. (2006). Negative symptoms and cognitive deficits: what is the nature of their relationship?. *Schizophrenia bulletin*, 32(2), 250-258. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj011>
- Huang, J., Yang, X.-h., Lan, Y., Zhu, C.-y., Liu, X.-q., Wang, Y.-f., Cheung, E. F. C., Xie, G.-r., & Chan, R. C. K. (2016). Neural substrates of the impaired effort expenditure decision making in schizophrenia. *Neuropsychology*, 30(6), 685-696. <https://doi.org/10.1037/neu0000284>
- Kahn, R. S., Sommer, I. E., Murray, R. M., Meyer-Lindenberg, A., Weinberger, D. R., Cannon, T. D., O'Donovan, M., Correll, C. U., Kane, J. M., van Os, J., & Insel, T. R. (2015). Schizophrenia. *Nature reviews. Disease primers*, 1, 15067. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.67>
- Kangs, S.K., Thompson, L.L., Iverson, G. L, & Heaton, R.K. (2000). *Wisconsin Card Sorting Test 64 Card Version*. PAR Inc.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(2), 261-276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- McCutcheon, R. A., Keefe, R. S. E., & McGuire, P. K. (2023). Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Molecular psychiatry*, 28(5), 1902-1918. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01949-9>
- Mihaljevic-Peleš, A., Bajs Janovic, M., Šagud, M., Živkovic, M., Janovic, Š., & Jevtovic, S. (2019). Cognitive deficit in schizophrenia: an overview. *Psychiatria Danubina*, 31(Suppl 2), 139-142.
- Meyer-Lindenberg, A. S. et al. Regionally specific disturbance of dorso-lateral prefrontal-hippocampal functional connectivity in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 62, 379-386 (2005).

- Organización Mundial de la Salud. (2022). Schizophrenia. *Organización Mundial de la Salud*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
- Parellada, E., & Gassó, P. (2021). Glutamate and microglia activation as a driver of dendritic apoptosis: a core pathophysiological mechanism to understand schizophrenia. *Translational psychiatry*, 11(1), 271.
- Parkin, A.J. (1999). *Exploraciones en neuropsicología cognitiva*. Médica Panamericana.
- Penzes, P., Cahill, M. E., Jones, K. A., VanLeeuwen, J. E., & Woolfrey, K. M. (2011). Dendritic spine pathology in neuropsychiatric disorders. *Nature neuroscience*, 14(3), 285-293.
- Reitan R.M.; Wolfson D & Tucson, AZ (1985). The Healstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. *Neuropsychology Press*.
- Schobel, S. A., Chaudhury, N. H., Khan, U. A., Paniagua, B., Styner, M. A., Asllani, I., ... & Small, S. A. (2013). Imaging patients with psychosis and a mouse model establishes a spreading pattern of hippocampal dysfunction and implicates glutamate as a driver. *Neuron*, 78(1), 81-93.
- Strassnig, M., Bowie, C., Pinkham, A.E., Penn, D., Twamley, Elizabeth W., Patterson, Thomas L., Harvey, P.D. (2018). Which levels of cognitive impairments and negative symptoms are related to functional deficits in schizophrenia?. *Journal of Psychiatric Research*, (), S0022395618301882. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.06.018>
- Wechsler, D. (2008a). *Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition*. Pearson Assessment.
- Zhang B, Han M, Tan S, De Yang F, Tan Y, Jiang S, Zhang X, Huang X-F. 2017. Gender differences measured by the MATRICS consensus cognitive battery in chronic schizophrenia patients. *Sci Rep*. 7(1):11821-11828
- Zhu, R., Wang, D., Wei, G., Wang, J., Zhou, H., Xu, H., ... & Zhang, X. Y. (2021). Association of negative symptoms with cognitive impairment in Chinese Han patients with chronic schizophrenia. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 25(3), 292-298.